

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SENYAWA ALFA
MANGOSTIN HASIL ISOLASI KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP *Escherichia coli*
SENSITIF dan MULTIRESISTEN ANTIBIOTIK**

SKRIPSI



Oleh:

**SHOFA ROSADY ISFAHANI
K 100060136**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Penyakit infeksi merupakan salah satu permasalahan dalam bidang kesehatan yang dari waktu ke waktu terus berkembang. Kenyataan menunjukkan bahwa di negara-negara yang sedang berkembang urutan penyakit-penyakit utama nasional masih ditempati oleh berbagai penyakit infeksi (Nelwan, 2006). Infeksi merupakan penyakit yang dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia disebabkan oleh berbagai mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, dan protozoa. Organisme-organisme tersebut contohnya adalah *Escherichia coli*, bakteri ini dapat menyerang seluruh tubuh manusia atau sebagian (Gibson, 1996).

Escherichia coli merupakan bagian flora usus pada manusia normal tetapi juga sering menyebabkan infeksi saluran kemih, diare dan penyakit lain. Bakteri menjadi patogen ketika mencapai jaringan di luar intestinal normal atau tempat flora normal yang kurang umum. Salah satu penyembuhannya dengan antibiotik (Jawetz *et al.*, 2001).

Idealnya antibiotiklah yang dipilih untuk pengobatan bakteri-bakteri tersebut. Tetapi timbul permasalahan baru yaitu permasalahan resistensi bakteri. Penggunaan antibiotik merupakan salah satu masalah yang berkembang di seluruh dunia. WHO dan beberapa organisasi telah mengeluarkan pernyataan mengenai pentingnya mengkaji faktor-faktor yang terkait dengan masalah tersebut, termasuk

strategi untuk mengendalikan kejadian resistensi (Bronzwaer *et al.*, 2002 *cit* Saepudin *et al.*, 2006).

Suatu organisme dianggap multiresisten jika banyak di antara antibiotik yang biasa digunakan tidak dapat membunuh organisme tersebut. Laporan tahun 2006 menyatakan bahwa lebih dari 70% dari infeksi yang berkaitan dengan semua perawatan kesehatan disebabkan oleh bakteri yang resisten terhadap satu atau lebih pengobatan yang biasanya digunakan untuk melawan bakteri tersebut (Muto, 2006). Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam menangani kasus resistensi tersebut akan memboroskan dana yang tersedia baik milik pemerintah maupun milik orang itu sendiri (Nelwan, 2006). Timbullah alternatif untuk menjadikan pengobatan herbal atau alami sebagai pilihan dalam mengatasi resistensi tersebut.

Indonesia dikenal dengan kekayaan tumbuhan obat. Jenis tumbuhan obat tersebut mulai dari tanaman perdu hingga tanaman keras, merupakan tumbuhan yang masih liar dan hanya terdapat di hutan belantara atau tanaman yang sudah dibudidayakan. Tumbuhan tersebut tersebar di seluruh wilayah Indonesia dan setiap provinsi mempunyai keanekaragaman hayati yang bisa digunakan sebagai obat alternatif (Mardisiswoyo dan Rajakmangunsudarso, 1995).

Salah satu pemanfaatan bahan obat alam adalah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Manggis dimanfaatkan dengan cara mengeringkan dan menyerbuk kulit buah manggis sebagai antimikrobia dan antiparasit pada treatment disentri (Ji *et al.*, 2007; Nakatani *et al.*, 2002b; Moongkarndi *et al.*, 2004b; Suralamp *et al.*, 1996; Yu *et al.*, 2007).

Bioaktif metabolit sekunder dari *Garcinia mangostana* L. adalah turunan xanton dengan kandungan utama alfa mangostin dan gama mangostin (Jung *et al.*, 2006). Isolat kulit buah manggis diketahui mempunyai efek antioksidan, antitumor, antiinflamasi, antialergi, antibakteri, antijamur, antiviral serta antimalaria. (Mahabusarakan *et al.*, 1986).

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan bahwa rebusan kulit buah terluar (pericarp) dari *Garcinia mangostana* L. dengan kandungan senyawa utamanya xanton secara ilmiah telah dilaporkan mempunyai aktivitas terhadap bakteri *Escherichia coli* (Sintersmuk dan Deekijsermpong, 1989). Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji efek senyawa murni alfa mangostin hasil isolasi dari kulit buah manggis terhadap *Escherichia coli* sensitif dan multiresisten sehingga penelitian ini nantinya diharapkan dapat menghasilkan senyawa antibakteri baru sebagai pengganti obat sintetik maupun menambah jumlah senyawa antibakteri yang dapat dimanfaatkan dunia kesehatan.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

Bagaimanakah aktivitas antibakteri senyawa alfa mangostin kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Escherichia coli* sensitif dan multiresisten antibiotik ?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan daya antibakteri senyawa alfa mangostin kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Escherichia coli* sensitif dan multiresisten antibiotik.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Uraian tentang manggis (*Garcinia mangostana* L.)

a. Sistematika tanaman Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Guttiferanales

Famili : Guttiferae

Genus : *Garcinia*

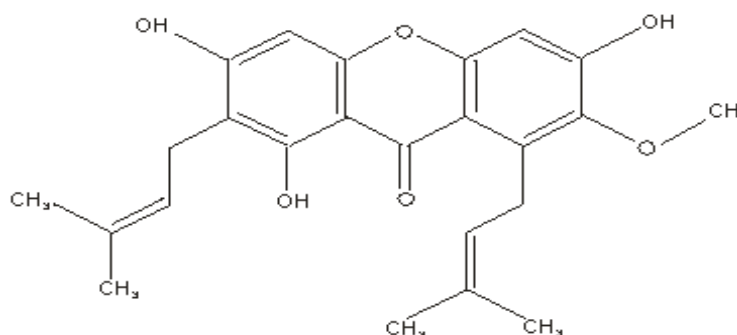
Spesies : *Garcinia mangostana* L. (Rukmana, 1995)

b. Kandungan kimia

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) mempunyai bioaktif metabolit sekunder, bioaktif utama adalah turunan xanton (Jung *et al.*, 2006; Peres *et al.*, 2000). Konstituen utama dari fraksi xanton manggis (*Garcinia mangostana* L.) ditemukan alfa mangostin dan gama mangostin (Jung *et al.*, 2006; Harrison *et al.*, 2002; Suksamarn *et al.*, 2002). Lebih dari 60 xanton

diisolasi dari bagian tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang berbeda meliputi β -mangostin, 1-isomangostin, 3-isomangostin, 9-hidroksikalabaxanton, 8-dioksigartanin, dimetilkalabaxanton, garsinon B, garsinon D, garsinon E, gartanin, mangostanol, mangostanin, dan mangostinon (Ji *et al.*, 2007; Walker, 2007).

Kulit kayu tanaman manggis terdiri dari kulit buah dan lateks kering *Garcinia mangostana* L. yang mengandung sejumlah zat warna kuning yang berasal dari dua metabolit, yaitu mangostin dan β -mangostin yang berhasil diisolasi. Mangostin merupakan komponen utama, sedangkan β -mangostin merupakan konstituen minor. Dari kulit buah *Garcinia mangostana* L. ditemukan metabolit baru yaitu 1,3,6,7-tetrahidroksi-2,8-di(3-metil-2-butenil)xanton yang diberi nama α -mangostin (Sudarsono, 2002). Struktur senyawa alfa mangostin dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur Kimia Senyawa Alfa Mangostin

c. Khasiat dan Kegunaan

Ekstrak kulit manggis mempunyai aktivitas melawan sel kanker meliputi payudara, hati, dan leukemia. Selain itu, juga digunakan sebagai antihistamin, antiinflamasi, menekan sistem saraf pusat, dan tekanan darah,

serta antiperadangan. Sedangkan getah kuning dimanfaatkan sebagai bahan baku cat dan insektisida. Rebusan kulit buah manggis mempunyai efek antidiare. Buah manggis muda memiliki efek speriniostatik dan spermisida (Sudarsono, 2002).

Secara empiris, masyarakat Indonesia menggunakan buah manggis untuk mengobati diare, radang amandel, keputihan, disentri, wasir, borok, peluruh dahak, dan sakit gigi. Kulit buah digunakan untuk mengobati sariawan, disentri, nyeri urat, sembelit. Kulit batang digunakan untuk mengatasi nyeri perut. Akar manggis untuk mengatasi haid yang tidak teratur (Sudarsono, 2002).

2. Bakteri

Bakteri *E. coli* berbentuk batang pendek termasuk bakteri Gram negatif yang membentuk rantai. Dalam keadaan pembiakan yang tidak cocok dapat terjadi bentuk filamen yang panjang, jarang terdapat kapsul, terjadi pergerakan pada sebagian strain *E. coli*. Bakteri ini membentuk koloni bulat konveks, halus dengan tepi yang nyata (Jawetz *et al.*, 2001).

E. coli adalah penyebab yang paling lazim dari infeksi saluran kemih dan merupakan penyebab infeksi saluran kemih pertama pada kira-kira 90% wanita muda dan penyebab diare yang sangat sering ditemukan di seluruh dunia (Jawetz *et al.* 1996). Kuman *E. coli* yang diisolasi dari infeksi biasanya sensitif terhadap obat-obat antimikrobia yang digunakan untuk organisme Gram

negatif, meskipun terdapat juga strain-strain resisten, terutama pada pasien dengan riwayat pengobatan antibiotik sebelumnya (Anonim, 1994).

Kekebalan *E. coli* terhadap antibiotik meningkat dari 19% pada tahun 1994 menjadi 32% pada tahun 1997. *E.coli* telah resistensi terhadap antibiotik diantaranya Sulfametoksazol-Trimetropim (22.2%), tetrasiklin (51.85%), ciprofloksasin (7.40%), amoxicillin (88.89%), amoxicillin-Clavulanic (70.37%) (Eryani, 2004).

Sistematika penggolongan *Escherichia coli* sebagai berikut:

Divisio : Protophyta
 Kelas : Schizomycetes
 Ordo : Eubacteriales
 Familia : Enterobacteriaceae
 Genus : Escherichia
 Spesies : *Escherichia coli* (Salle, 1961)

3. Antibakteri

Antibakteri adalah obat atau senyawa kimia yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri khususnya bakteri yang merugikan manusia. Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh bakteri dikenal sebagai Kadar Hambat Mininal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat meningkat menjadi bakterisid bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM (Setiabudy dan Gan,

1995). Antimikrobia umumnya dinyatakan sebagai penghambat pertumbuhan mikroorganisme dan bila dimaksudkan untuk kelompok organisme yang khusus maka sering digunakan istilah antibakteri atau antifungi (Pelczar dan Chan, 1988). Penghambatan pertumbuhan mikroorganisme dapat melalui beberapa mekanisme tertentu, yaitu :

a. Perusakan dinding sel

Sel bakteri dikelilingi oleh suatu struktur yang kaku disebut dinding sel, yang melindungi membran protoplasma di bawahnya terhadap trauma, baik osmotik maupun mekanik. Setiap zat yang mampu merusak dinding sel atau mencegah sintesisnya akan menyebabkan terbentuknya sel yang peka terhadap tekanan osmotik. Antibiotik yang dapat mempengaruhi dinding sel adalah penisilin, fosfomisin, sikloserin, ristosetin, vankomisin, dan basitrin.

b. Perubahan permeabilitas sel

Membran sitoplasma menahan bahan-bahan tertentu di dalam sel, mengatur pemasukan, dan pengeluaran bahan-bahan lainnya, memelihara keseluruhan sel. Kerusakan pada membran sitoplasma akan menghambat pertumbuhan sel atau matinya sel.

c. Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Kehidupan suatu sel tergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat. Suatu zat yang menyebabkan denaturasi protein dan asam nukleat sehingga dapat merusak sel tanpa bisa diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi tinggi dari berbagai zat kimia dapat mengakibatkan denaturasi reversibel dari komponen seluler.

d. Merintangi kerja enzim

Enzim-enzim seringkali dihambat oleh senyawa-senyawa yang mempunyai struktur mirip dengan substrat asalnya. Senyawa penghambat berikatan dengan enzim sehingga mencegah ikatan substrat-enzim dan reaksi katalitik, sehingga mengakibatkan terganggunya metabolisme di dalam sel bakteri yang dapat berakibat pada matinya sel bakteri. Sulfonamid merupakan turunan dari p-aminobenzen sulfonamid. Sulfonamid memiliki spektrum antibakteri yang luas, namun hanya menghambat pertumbuhan bakteri.

e. Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein

Faktor penting dalam proses kehidupan normal sel adalah DNA, RNA dan protein. Sehingga gangguan yang terjadi pada pembentukan atau fungsi zat tersebut dapat menyebabkan kerusakan total pada sel. Zat kimia mampu menghambat sintesa protein yang diproses dari transkripsi atau sintesa asam ribonukleat yang *DNA-dependent* dan translasi atau sintesa protein yang *RNA-dependent*. Antibiotik yang bekerja dengan penghambatan sintesa kimia adalah aktinomisin, rifamisin, streptomisin, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, dan klindamisin (Jawetz *et al*, 2001).

4. Resistensi Antibiotik

Asal mula terjadinya resistensi kuman terhadap obat dapat dibagi menjadi

a. Non genetik

Hampir semua obat antibiotik bekerja baik pada masa aktif pembelahan kuman. Dengan demikian, populasi kuman yang tidak berada pada fase pembelahan aktif pada umumnya relatif resisten terhadap obat.

b. Genetik

Terjadinya resistensi kuman terhadap antibiotik umumnya terjadi karena perubahan genetik. Perubahan genetik biasa terjadi secara kromosomal maupun ekstra kromosomal dan perubahan genetik tersebut dapat ditransfer atau dipindahkan dari satu spesies kuman ke spesies kuman yang lain melalui berbagai mekanisme.

Secara garis besar resistensi bakteri terhadap antibiotik disebabkan :

- 1). Secara alamiah bakteri resisten terhadap antibiotik yang diberikan.
- 2). Akibat pemberian dosis di bawah dosis yang diberikan.
- 3). Akibat penghentian obat sebelum kuman-kuman tersebut betul-betul terbunuh oleh antibiotik (Jawetz *et al.*, 2001).

5. Uji Aktivitas Antibakteri

Pengukuran aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan beberapa cara:

- a. Agar difusi, media yang dipakai adalah nutrient agar. Pada metode difusi ini ada beberapa cara, yaitu:

1. Cara Kirby Bauer

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasikan 5-8 jam pada 37°C. Suspensi ditambah akuades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standart konsentrasi bakteri 10^8 CFU per ml. Kapas lidi steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri lalu ditekan-tekan pada dinding tabung hingga kapasnya tidak terlalu basah, kemudian dioleskan pada permukaan media agar hingga rata. Kemudian kertas

samir (disk) yang mengandung antibakteri diletakkan di atasnya, diinkubasi pada 37°C selama 18-24 jam (Anonim, 1993).

Hasilnya dibaca :

- a) Zona radikal, merupakan suatu daerah di sekitar disk yang sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri, potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal (Anonim, 1993).
- b) Zona irradikal, yaitu suatu daerah di sekitar disk yang pertumbuhan bakteri dihambat oleh bakteri tetapi tidak dimatikan. Pada zona irradikal akan terlihat pertumbuhan yang kurang subur dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibakteri tersebut (Anonim, 1993).

2) Cara Sumuran

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam pada agar diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasikan 5-8 jam pada 37°C. Suspensi ditambah akuades steril. Media agar dibuat sumuran dengan garis tengah tertentu, ke dalam sumuran diteteskan larutan antibakteri kemudian diinkubasi pada 37°C selama 18-24 jam. Hasilnya dibaca seperti cara Kirby Bauer (Anonim, 1993).

3) Cara Pour Plate

Beberapa koloni kuman dari pertumbuhan 24 jam diambil, disuspensikan ke dalam 0,5 ml BHI cair, diinkubasikan 5-8 jam pada 37°C. Suspensi ditambah akuades steril hingga kekeruhan tertentu sesuai dengan standart konsentrasi bakteri 10^8 CFU per ml. Suspensi bakteri diambil 1 mata ose dan dimasukkan ke dalam 4 ml agar base 1,5 % yang mempunyai suhu 50°C. Setelah suspensi kuman

tersebut homogen dituang pada media agar Mueller Hinton, ditunggu sebentar sampai agar tersebut membeku, kemudian dalam agar tersebut diletakkan disk antibiotik, selanjutnya agar tersebut diinkubasikan selama 15-20 jam dengan temperatur 37°C . Hasil dibaca sesuai standart masing-masing antibakteri (Anonim, 1993).

4) Dilusi cair atau dilusi padat

Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat setiap konsentrasi obat dicampur media agar lalu ditanami bakteri. Metode dilusi adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri yang dapat membunuh mikroorganisme. Konsentrasi terendah yang dapat membunuh bakteri ditunjukkan dengan tidak adanya kekeruhan disebut Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) (Anonim, 1993).

6. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis adalah metode pemisahan fisikokimia. Lapisan yang memisahkan terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan pada penyangga berupa pelat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisahkan berupa larutan, ditotolkan berupa bercak. Setelah pelat atau lapisan diletakkan dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan). Selanjutnya senyawa yang tak berwarna harus ditampakkan (dideteksi) (Stahl, 1985).

Fase diam berupa serbuk halus, dalam KLT bahan penyerap yang umum adalah silika gel, aluminium oksida, kieselgur, selulosa dan turunannya, serta poliamida. Silika gel paling banyak digunakan dan dipakai untuk campuran senyawa lipofil maupun senyawa hidrofil (Stahl, 1985; Hostettman *et al.*, 1995).

Pemilihan fase gerak baik tunggal maupun campuran tergantung pada solut yang dianalisis dan fase diam yang digunakan. Bila fase diam telah ditentukan maka memilih fase gerak dapat berpedoman pada kekuatan elusi fase gerak tersebut (Sumarno, 2001)

Pada kromatogram Kromatografi Lapis Tipis dikenal istilah atau pengertian faktor retardasi (R_f) untuk tiap-tiap noda kromatogram yang didefinisikan sebagai:

$$R_f = \frac{\text{jarak migrasi komponen}}{\text{jarak migrasi fase mobil}} = \frac{hR_f}{100}$$

(Mulja dan Suharman, 1995)

E. KETERANGAN EMPIRIS

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan suatu data ilmiah tentang aktivitas antibakteri senyawa alfa mangostin kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Escherichia coli* sensitif dan multiresisten antibiotik.